

Lymphom Kompetenz KOMPAKT



**61. ASH Annual Meeting
7. – 10. Dezember 2019**



KML-Experten berichten vom ASH 2019 aus Orlando



Prof. Dr. med. Peter Borchmann

CAR-T-Zell-Therapien

Oberarzt der Klinik I für Innere Medizin, Uniklinik Köln | Co-Chairman der Deutschen Hodgkin Studiengruppe (GHSg) | Mitglied im Kompetenznetz Maligne Lymphome e.V.

Offenlegung potentieller Interessenskonflikte

LymphomKompetenz KOMPAKT – ASH2019 wird in Kooperation mit vier unterstützenden Firmen durchgeführt. Diese Firmen haben keinen Einfluss auf die Inhalte dieses Vortrags. Meine weiteren Disclosures betreffen:

Anstellungsverhältnis, Führungsposition	--
Beratungs-/ Gutachtertätigkeit	Takeda, BMS, Roche, Amgen, Novartis, Celgene, Miltenyi Biotech, Gilead
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien oder Fonds	
Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz	--
Honorare	Takeda, Novartis, BMS, Roche, MSD, Celgene, Miltenyi Biotech, Gilead, Abbvie
Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen	Takeda Oncology, MSD, Novartis
Andere finanzielle Beziehungen	--
Immaterielle Interessenskonflikte	--

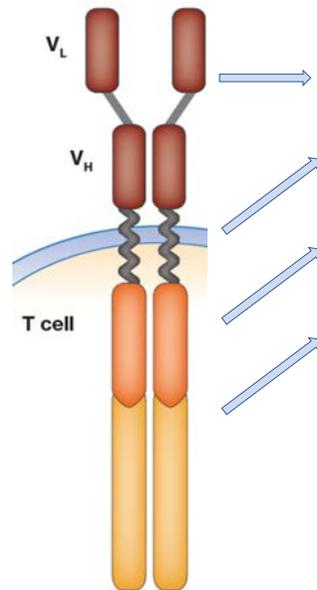


R/R DLBCL: CAR T-cell therapies and “real world experience”

Aufgrund der beschränkten Patientenzahlen in den Phase II Zulassungsstudien und der potentiellen Selektion von niedrig-Risiko Patienten durch Ein- und Ausschlusskriterien in Kombination mit einer sehr komplexen Intervention besteht eine Unsicherheit hinsichtlich der Gültigkeit dieser Daten in der Regelversorgung

Anti-CD19 CAR T-Cell constructs in DLBCL

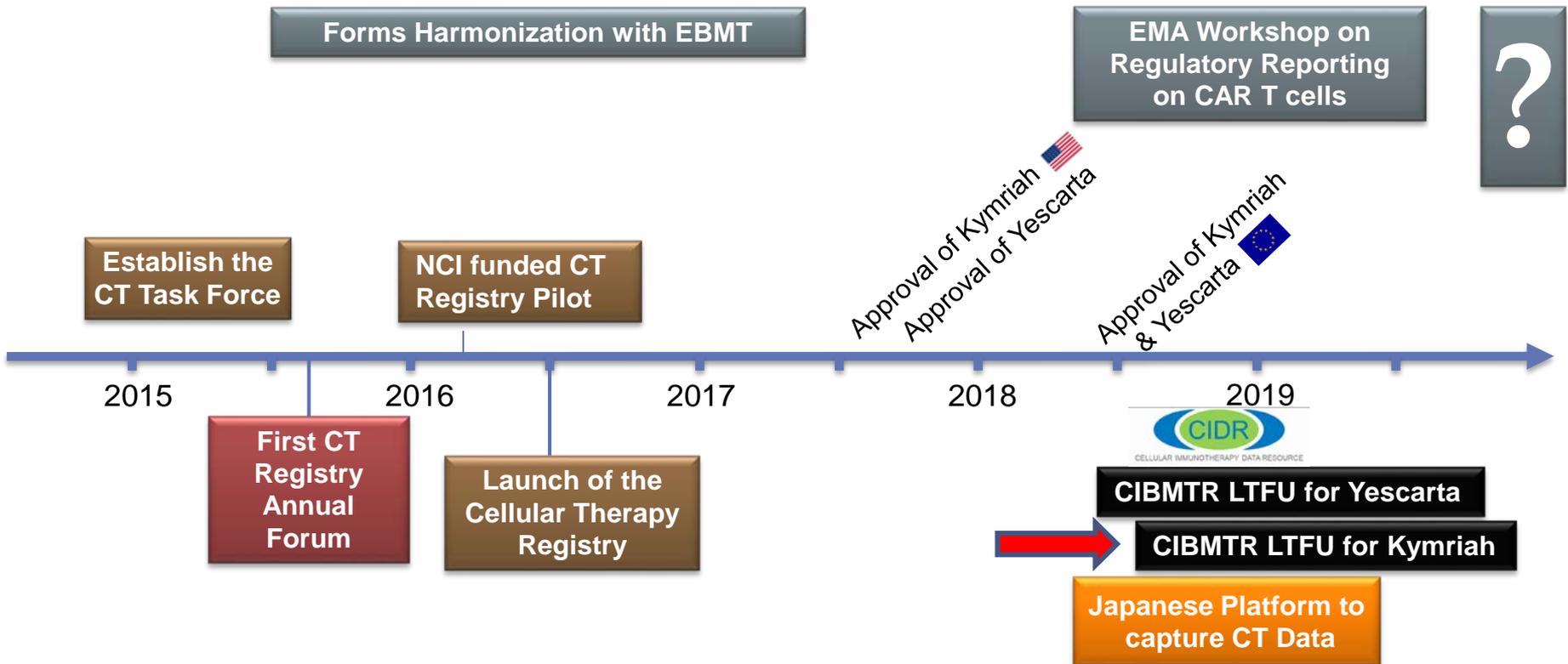
specificity



activity

Study drug	KTE-C19	CTL019	JCAR017
Anti CD19 scFv	FMC63	FMC63	FMC63
transmembrane	CD28	CD8	CD28
co-stimulatory	CD28	4-1BB	4-1BB
TCR signaling	CD3ζ	CD3ζ	CD3ζ
Generic name	Axicabtagene Ciloleucel	Tisagen- lecleucel	Lisocabtagene Maraleucel
Trade name	Yescarta	Kymriah	-
Status	approved	approved	-

Real World Experience: Development of the Cellular Therapy Registry





Kapitel 1

Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel): Real-world-Daten der DLBCL-Behandlung in den USA

#764

POST-MARKETING USE OUTCOMES OF AN ANTI-CD19 CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) T CELL THERAPY, AXICABTAGENE CILOLEUCEL (AXI-CEL), FOR THE TREATMENT OF LARGE B CELL LYMPHOMA (LBCL) IN THE UNITED STATES

Monday, December 9, 2019: 3:00 PM

W230, Level 2 (Orange County Convention Center)

Marcelo C. Pasquini, MD, MS¹, Frederick L. Locke, MD², Alex F. Herrera, MD³, Tanya Siddiqi, MD⁴, Armin Ghobadi, MD^{5*}, Krishna V Komanduri, MD⁶, Zhen-Huan Hu, MPH^{1*}, Hua Dong, PhD^{7*}, Peiman Hematti, MD⁸, Sarah Nikiforow, MD, PhD⁹, Patricia Steinert, PhD^{1*}, Anna Purdum, PharmD, MS^{10*}, Mary M. Horowitz, MD, MS¹¹, Michelle Hooper^{7*}, Jun Kawashima, MD^{7*} and Caron A. Jacobson, MD¹²

¹CIBMTR (Center for International Blood and Marrow Transplant Research), Department of Medicine, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI

Post-Marketing Use Outcomes of an Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy, Axicabtagene Ciloleucel

- From October 18, 2017 to May 1, 2019, 453 axi-cel recipients from 43 US centers were voluntarily reported to the CIBMTR.
- 295/453 patients that have at least the first follow-up assessment submitted at 3 months were included in this analysis.
- Median follow-up was 6 months (range, 1-14 months).

Post-Marketing Use Outcomes of an Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy, Axicabtagene Ciloleucel

	< 65 y n (%)	> 65 y n (%)	Total n (%)
Pat.	194	101	295
Alter, Median (Spanne)	56 (19-65)	70 (65-81)	61 (19-81)
DLBCL mit HGBL/DH/TH	70 (36)	35 (35)	105 (36)
ECOG 2	10 (5)	5 (5)	15 (5)
Vorherige autologe SZT	64 (33)	35 (35)	99 (34)
CR Rate	90 (46)	63 (62)	153 (52)
CRS Grad \geq 3	4/14 (9)	8/4 (12)	12/17 (10)
NE Grad \geq 3	112 (58) all grades	669 (68) all grades	181 (61) all grades
Grade 5 AE	1	1	2
Use of Tozilizumab/Steroids			(70/26)

Post-Marketing Use Outcomes of an Anti-CD19 Chimeric Antigen Receptor (CAR) T Cell Therapy, Axicabtagene Ciloleucel

- Es wurden mehr ältere Patienten als in der Zulassungsstudie behandelt. Auch andere Risikofaktoren waren ungünstiger (PS/DH).
- Nichtdestotrotz sind Wirksamkeit und Nebenwirkungen sehr ähnlich wie in der Zulassungsstudie.
- Das Alter der Patienten scheint dabei keinen Einfluss auf die Nebenwirkungsraten und Schwere zu haben.
- Machbar und wirksam, allerdings unter offenbar enger Kontrolle und Therapie von CRS und ICAN



Kapitel 2

Tisagenlecleucel: Real-world-Daten beim DLBCL aus dem Register des Center for International Blood & Marrow Transplant Research (CIBMTR) Cellular Therapy (CT)

#766

TISAGENLEUCCEL CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR (CAR) T-CELL THERAPY FOR ADULTS WITH DIFFUSE LARGE B-CELL LYMPHOMA (DLBCL): REAL WORLD EXPERIENCE FROM THE CENTER FOR INTERNATIONAL BLOOD & MARROW TRANSPLANT RESEARCH (CIBMTR) CELLULAR THERAPY (CT) REGISTRY.

Monday, December 9, 2019: 3:30 PM

W230, Level 2 (Orange County Convention Center)

Samantha Jaglowski, MD^{1}, Zhen-Huan Hu, MPH^{2*}, Yiyun Zhang, PhD^{3*}, Manali Kamdar, MD⁴, Monalisa Ghosh⁵, Premal Lulla, MBBS⁶, Joshua Sasine, MD, PhD⁷, Miguel-Angel Perales, MD⁸, Peiman Hematti, MD⁹, Sarah Nikiforow, MD, PhD¹⁰, Patricia Steinert, PhD^{2*}, Margit Jeschke, PhD^{11*}, Lan Yi, PhD^{12*}, Raghav Chawla, MD, PhD^{13*}, Lida Pacaud^{11*}, Mary M. Horowitz, MD, MS¹⁴, Eric Bleickardt, MD^{12*} and Marcelo C. Pasquini, MD, MS²*

¹The James Cancer Hospital and Solove Research Institute of The Ohio State University Comprehensive Cancer Center,, Columbus, OH

Tisagenlecleucel Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy for Adults with Diffuse Large B-Cell Lymphoma

- As of May 31, 2019, 70 tisa-cel recipients were voluntarily reported to the CIBMTR.
- 47/70 patients that have at least the first follow-up assessment submitted at 3 months were included in this analysis.
- Median follow-up was 5.8 months (range, 0.9 - 8.9 months).

Tisagenlecleucel Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy for Adults with Diffuse Large B-Cell Lymphoma

Tisagenlecleucel		Total n (%)
	Pat.	70
	Alter, Median (Spanne)	65 (18.5 – 88.9)
	DLBCL mit HGBL/DH/TH	22 (31.4)
	ECOG 2	3 (4.3)
	Vorherige autologe SZT	16 (22.9)
	CR Rate	18 (38.5)
	CRS ≥ Grad 3	(4.3)
	NE ≥ Grad 3	(4.3)
	Grade 5 AE	0
	Use of Tozilizumab/Steroids	(40.9/9.1)

Axicabtagene Ciloleucel		Total n (%)
		295
		61 (19-81)
		105 (36)
		15 (5)
		99 (34)
		153 (52)
		29 (10)
		181 (61) all grades
		2
		(70/26)



Tisagenlecleucel Chimeric Antigen Receptor (CAR) T-Cell Therapy for Adults with Diffuse Large B-Cell Lymphoma

- Wirksamkeit und Nebenwirkungen sehr ähnlich wie in der Zulassungsstudie.
- Das Alter der Patienten scheint dabei keinen Einfluss auf die Nebenwirkungsraten und Schwere zu haben.
- Machbar und wirksam: Schwere Nebenwirkungen scheinen seltener als in der Zulassungsstudie zu sein, was sich durch den häufigeren (früheren?) Einsatz von Tozilizumab und/oder Steroiden erklären lassen könnte.



Kapitel 3

Anwendungsdaten bei Patienten mit rezidivierten/refraktären aggressiven B-Zell-Lymphomen



#1599

A MULTICENTER RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL OUTCOMES, TOXICITIES, AND PATTERNS OF USE IN INSTITUTIONS UTILIZING COMMERCIAL AXICAVTAGENE CILOLEUCEL AND TISAGENLECLEUCEL FOR RELAPSED/REFRACTORY AGGRESSIVE B-CELL LYMPHOMAS.

*Saturday, December 7, 2019, 5:30 PM-7:30 PM
Hall B, Level 2 (Orange County Convention Center)*

***Peter A. Riedell, MD¹**, Chase Walling, BS^{2*}, Loretta J. Nastoupil, MD³, Martina Pennisi^{4*}, Richard T. Maziarz, MD⁵, Joseph P. McGuirk, DO⁶, Olalekan O. Oluwole, MBBS, MPH⁷, Veronika Bachanova, MD, PhD⁸, Wei-Ting Hwang, PhD^{9*}, Stephen J. Schuster, MD¹⁰, Miguel-Angel Perales, MD⁴, Michael R. Bishop, MD¹ and David L. Porter, MD²*

¹Department of Medicine, Section of Hematology/Oncology, University of Chicago, Chicago, IL

A Multicenter Retrospective Analysis of Clinical Outcomes, Toxicities, and Patterns of Use in Institutions Utilizing Commercial Axicavtagene Ciloleucel and Tisagenlecleucel for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphomas

- Anti-CD19 CAR-T-Zellen zeigten gute Aktivität bei aggressiven R/R B-NHL → Zulassung Axicabtagen ciloleucel und Tisagenlecleucel durch FDA
- Daten aus der Praxis lassen vermuten, dass auch Patientenkollektive von der Therapie profitieren, die in den Zulassungsstudien ausgeschlossen waren.
- Aktuell gibt es keine Daten zur Anwendung dieser Produkte außerhalb von Studien.
- Ziel: retrospektive Multicenterstudie (n=8) zum Vergleich der beiden kommerziellen Produkte hinsichtlich Anwendung, Effektivität und Sicherheit.

A Multicenter Retrospective Analysis of Clinical Outcomes, Toxicities, and Patterns of Use in Institutions Utilizing Commercial Axicavtagene Ciloleucel and Tisagenlecleucel for Relapsed/Refractory Aggressive B-Cell Lymphomas

	ZUMA-1	Axi-cel (kom.)	JULIET	Tisa-cel (kom.)
Pat. infundiert (gesamt)	101 (111)	149 (163)	111 (165)	75 (79)
Alter, Median (Spanne)	58 (23-76)	58 (18-85)	56 (22-76)	67 (36-88)
DLBCL mit HGBL	76%	86%	79%	94%
ECOG 0/1	100%	86%	100%	94%
Vorherige autologe SZT	23%	29%	49%	23%
ORR	82% (Best)	72% (Tag 30)	52% (Best)	59% (Tag 30)
CR Rate	58% (Best)	43% (Tag 30)	40% (Best)	44% (Tag 30)
CRS oder NE Grad ≥ 3	13% bzw. 31%	13% bzw. 41%	22% bzw. 12%	1% bzw. 3%
Tocilizumab genutzt	43%	62%	14%	13%
Steroide genutzt	27%	57%	10%	7%

Zusammengefasst

- Effektivität der Therapien in der Praxis zeigt sich ähnlich wie in den klinischen Zulassungsstudien. Das ist wichtig.
- Die Therapie mit Tisa-cel scheint mit weniger CRS und NE-Ereignissen assoziiert zu sein, das Kollektiv ist jedoch zu klein, um einen signifikanten Unterschied beweisen zu können.
- Daher werden aktuell weitere Daten von anderen Zentren gerade gesammelt.
- Weitere Analysen zur Anwendung und eine Auswertung mit dem einheitlichen ASTCR Toxizitätsscore werden aktuell vorbereitet.



Was können wir mitnehmen?

- Insgesamt ergeben diese „real world data“ von beiden Produkten keinen Anhalt, dass die Kollektive in den Zulassungsstudien zu verzerrten Ergebnissen geführt hätten.
- Im Gegenteil ist die Wirksamkeit sehr ähnlich und das Nebenwirkungsprofil scheint mir der zunehmenden Routine tendenziell eher sogar besser zu sein.
- Jedenfalls gibt es keine Sicherheitssignale aus diesen Beobachtungen.



Die Kurzpräsentationen sind online unter

www.lymphome.de/ash2019

Für den Inhalt verantwortlich:

Prof. Dr. med. Peter Borchmann

Oberarzt der Klinik I für Innere Medizin • Uniklinik Köln

Das Informationsprojekt wird unterstützt von den Firmen

abbvie

AstraZeneca

Celgene

janssen
PHARMACEUTICAL COMPANIES
OF Johnson & Johnson

Diese hatten keinen Einfluss auf die Inhalte.